

nn

25293

VulR

**RECEPTE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS**

**28 AOU. 2001**

**16 NOV. 2001**

**Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL**

**DIR. PROPR. INTEL**

**INFORMATIONS RELATIVES AUX  
OFFICES ELUS QUI ONT RECU  
NOTIFICATION DE LEUR ELECTION**

(règle 61.3 du PCT)

Destinataire:

**BOURGOUIN, André**  
Société de Conseils de Recherches  
et d'Applications Scientifiques  
(S.C.R.A.S.)  
42, rue du Docteur Blanche  
F-75016 Paris  
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année)

13 août 2001 (13.08.01)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire

RS 282-AB/CJ

**INFORMATION IMPORTANTE**

Demande internationale no

PCT/FR00/02805

Date du dépôt international (jour/mois/année)

10 octobre 2000 (10.10.00)

Date de priorité (jour/mois/année)

11 octobre 1999 (11.10.99)

Déposant

**SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES  
(S.C.R.A.S.) etc**

1. Le déposant est informé que le Bureau international a, conformément à l'article 31.7), notifié à chacun des offices suivants son élection:

EP : AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

National : AU, BG, CA, CN, CZ, DE, IL, JP, KP, KR, MN, NO, NZ, PL, RO, RU, SE, SK, US

2. Les offices suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle ils sont notifiés de leur élection; la notification de leur élection leur sera envoyée par le Bureau international seulement à leur demande:

AP : GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW

EA : AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM

OA : BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG

National : AE, AG, AL, AM, AT, AZ, BA, BB, BR, BY, BZ, CH, CR, CU, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IN, IS, KE, KG, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MW, MX, MZ, PT, SD, SG, SI, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW

3. Il est rappelé au déposant qu'il doit aborder la "phase nationale" auprès de chacun des offices mentionnés ci-dessus avant l'expiration d'un délai de 30 mois à compter de la date de priorité. Pour ce faire, il doit payer la ou les taxes nationales et remettre, si elle est prescrite, une traduction de la demande internationale (article 39.1)a) ainsi que, le cas échéant, une traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international (article 36.3)b) et règle 74.1).

Certains offices ont fixé des délais supérieurs au délai mentionné ci-dessus. Pour des renseignements détaillés au sujet des délais applicables et des actes à accomplir à l'ouverture de la phase nationale auprès d'un office donné, voir le volume II du Guide du déposant du PCT.

L'ouverture de la phase régionale européenne est différée jusqu'à l'expiration d'un délai de 31 mois à compter de la date de priorité pour la totalité des Etats désignés aux fins de l'obtention d'un brevet européen.

**Bureau international de l'OMPI**  
34, chemin des Colombettes  
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé:

**P. Blanchet (Fax 338.87.40)**

no de téléphone (41-22) 338.83.38

# TRAITE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL



(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire RS 282-AB/CJ	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire International (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/02805	Date du dépôt international (jour/mois/année) 10/10/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 11/10/1999
Classification Internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K31/426		
Déposant SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET.... et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
  - ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 8 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:
  - I ☒ Base du rapport
  - II ☐ Priorité
  - III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
  - IV ☐ Absence d'unité de l'invention
  - V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
  - VI ☐ Certains documents cités
  - VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
  - VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 02/05/2001	Date d'achèvement du présent rapport 25.01.2002
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Fonctionnaire autorisé Hoff, P N° de téléphone +31 70 340 3520 

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/02805

## I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17))*):

### Description, pages:

1-178                      version initiale

### Revendications, N°:

1-18,                      version initiale  
19 (partie)

19 (partie),20,            reçue(s) le                      14/12/2001    avec la lettre du                      14/12/2001  
21

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/02805

- ☐ de la description, pages :
  - ☐ des revendications, n<sup>os</sup> :
  - ☐ des dessins, feuilles :
5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :
- (Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*
6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle**

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :
- ☐ l'ensemble de la demande internationale.
  - ☒ les revendications n<sup>os</sup> 1-6,9-12,14,16,17,19,21.

parce que :

- ☐ la demande internationale, ou les revendications n<sup>os</sup> en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
  - ☐ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n<sup>os</sup> en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
  - ☐ les revendications, ou les revendications n<sup>os</sup> en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
  - ☒ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n<sup>os</sup> 1-6,9-12,14,16,17,19,21 en question.
2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif:
- ☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/02805

- ☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

**1. Déclaration**

Nouveauté	Oui : Revendications 7,8,13,15,18,20 Non : Revendications
Activité inventive	Oui : Revendications 7,8,13,15,18,20 Non : Revendications
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications voir feuille séparée Non : Revendications

**2. Citations et explications  
voir feuille séparée**

**VIII. Observations relatives à la demande internationale**

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :  
**voir feuille séparée**

**Concernant le point III**

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

Il ne sera pas procédé à un examen préliminaire international pour les éléments non couverts par le rapport de recherche (règle 66.1(e) PCT).

**Concernant le point V**

Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

L'attention de la Demanderesse est attirée sur le fait que la présente opinion émise au sujet de la nouveauté, de l'activité inventive et de l'applicabilité industrielle ne vaut que pour les éléments pour lesquels un rapport de recherche internationale a été établi, en d'autres termes pour les composés des revendications 7,8,13,15,18 et 20 et leur utilisation dans une des maladies mentionnées page 72, lignes 19-24.

1. Les revendications 7,8,13,15 et 18 portent sur une composition ou substance utilisée dans des méthodes de traitement médical.

Il n'existe pas de critère unifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si les revendications 7,8,13,15 et 18 sont susceptibles d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office européen des brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales. Par contre, peuvent être acceptées des revendications relatives à un composé connu, pour une première utilisation à des fins médicales ainsi que des revendications relatives à l'utilisation d'un tel composé dans la fabrication d'un médicament en vue d'un nouveau traitement médical.

2. Bien que la présente opinion ne soit émise que pour les éléments pour lesquels un

rapport de recherche internationale a été établi, il est important de souligner que l'objet des revendications 1-6,9-12,14,16,17,19,21 n'est pas nouveau au vu de l'état de la technique cité dans le rapport de recherche internationale. En effet, un effet technique nouvellement découvert (dans le cas présent de nouvelles propriétés pharmacologiques) ne confère pas un caractère de nouveauté à une revendication portant sur l'utilisation d'une substance connue pour un usage médical connu.

De plus, il est rappelé à la Demanderesse que toutes les formes d'exécution couvertes par les revendications doivent satisfaire au critère d'activité inventive. Si l'activité inventive repose uniquement sur l'obtention d'un effet technique, tel que l'inhibition des monoamine oxydases, de la peroxydation lipidique ou la modulation des canaux sodiques dans le cas présent, il faut que pratiquement toutes les formes d'exécution présentent ledit effet.

Cependant, vu le nombre de composés revendiqués, il est peu probable que ces composés aient tous, ou pratiquement tous l'activité alléguée et donc peu plausible que pratiquement toutes les solutions revendiquées résolvent le problème.

De ce fait, comme l'objet des revendications 1-6,9-12,14,16,17,19,21 dans son ensemble ne présente pas cet effet technique de façon convaincante, ledit objet ne peut impliquer d'activité inventive.

3. L'objet des revendications 7,8,13,15,18 et 20 semble être nouveau et inventif au vu de l'état de la technique cité dans le rapport de recherche internationale (Articles 33(2) et 33(3) PCT).

3.1. Aucun document ne divulgue les produits de la revendication 20, ni ceux de la revendication 18 à titre de médicament, ni l'utilisation des composés tels que définis dans les revendications 7,8,13 et 15 pour inhiber les monoamine oxydases, la peroxydation lipidique ou moduler des canaux sodiques en vue du traitement des maladies mentionnées page 72, lignes 19-24.

3.2. Au regard de l'état de la technique, le problème à résoudre par la présente demande consiste à fournir des composés ayant l'une des trois activités suivantes: inhiber les monoamine oxydases, la peroxydation lipidique ou avoir une activité modulatrice vis-à-vis des canaux sodiques.

Aucune indication ne peut être trouvée dans l'état de la technique, qui aurait pu amener l'homme du métier à choisir les composés des revendications 7,8,13,15,18 et 20 pour résoudre le problème posé.

**Concernant le point VIII**

Observations relatives à la demande internationale

1. Les revendications 1-6,9-12,14,16,17,19,21 présentes ont trait à une très grande variété de composés. En fait, les revendications contiennent tant d'options, de variables, de permutations possibles et de conditions, qu'il s'en suit un manque important de clarté et de concision au sens de l'Article 6 PCT. Ces revendications sont si nébuleuses que le lecteur ne peut déterminer leur objet qu'au prix d'efforts déraisonnables.

2. Les revendications 1-15 présentes concernent l'utilisation d'un produit de formule générale (I) pour traiter des maladies qui ne sont pas clairement définies. Les définitions "inhiber les monoamine oxydases", "inhiber la peroxydation lipidique", "avoir une activité modulatrice vis-à-vis des canaux sodiques" sont vagues et ambiguës et laissent un doute quant à la signification des caractéristiques techniques (à savoir des maladies) auxquelles elles se réfèrent.

L' inhibition des monoamine oxydases, de la peroxydation lipidique ou la modulation des canaux sodiques ne peuvent à elles seules être considérées comme une application thérapeutique. La découverte du mécanisme d'action d'une substance doit trouver une application pratique sous la forme d'un traitement défini et réel d'une pathologie.



et l'un de  $R^1$  et  $R^2$  représente l'un des radicaux arylalkyle ou hétéroarylalkyle éventuellement substitués ;

- A représente un radical cycloalkyle ou cycloalkylalkyle ;
- $\Omega$  représente  $NR^{46}R^{47}$  et l'un de  $R^{46}$  et  $R^{47}$  représente un radical alkényle, allényle, allénylalkyle, alkynyle, cyanoalkyle ou hydroxyalkyle ;
- l'un de  $R^1$  et  $R^2$  représente un radical cycloalkyle ou cycloalkylalkyle ;
- aucun de  $R^1$  et  $R^2$  ne représente H ;
- $n = 1$  et A représente un radical biphényle, phénoxyphényle, phénylthiophényle, phénylcarbonylphényle ou phénylsulfonylphényle ;
- lorsque Het est un cycle thiazole et  $\Omega$  représente le radical  $OR^{48}$  dans lequel  $R^{48}$  est un radical cyanoalkyle, alors le groupe cyano n'est pas attaché à l'atome de carbone immédiatement adjacent à l'atome d'oxygène ;

ou un sel d'un produit de formule générale (III).

20. Produit selon la revendication 19, caractérisé en ce qu'il s'agit d'un des composés suivants :

- 2,6-di(tert-butyl)-4-(2-{{méthyl(2-propynyl)amino}méthyl}-1,3-thiazol-4-yl)phénol ;
- 2-[(4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphényl]-1,3-thiazol-2-yl)méthyl](méthyl)amino]-acétonitrile ;
- 5-[(4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphényl]-1,3-thiazol-2-yl)méthyl](méthyl)amino]-pentanenitrile ;
- 6-[(4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphényl]-1,3-thiazol-2-yl)méthyl](méthyl)amino]-hexanenitrile ;
- 2,6-di(tert-butyl)-4-(2-[(2-hydroxyéthyl)(méthyl)amino]méthyl)-1,3-thiazol-4-yl)phénol ;
- 4-(2-{{benzyl(méthyl)amino}méthyl}-1,3-thiazol-4-yl)-2,6-di(tert-butyl)phénol ;
- 2,6-di(tert-butyl)-4-(2-{{4-(diméthylamino)(méthyl)anilino}méthyl}-1,3-thiazol-4-yl)phénol ;
- {4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphényl]-1,3-thiazol-2-yl}méthylcarbamate de benzyle ;

- 4-[[4-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1,3-thiazol-2-yl]méthyl](méthyl)amino]-butanenitrile ;
- 2,6-ditert-butyl-4-(4-{2-[méthyl(2-propynyl)amino]éthyl}-1,3-oxazol-2-yl)phénol ;
- [{2-[2-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1,3-oxazol-4-yl]éthyl}(méthyl)amino]acéto-nitrile ;
- 5 - 3-[[2-[2-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1,3-oxazol-4-yl]éthyl](méthyl)amino]-propanenitrile ;
- 2,6-ditert-butyl-4-{4-[2-(1-pipérazinyl)éthyl]-1,3-oxazol-2-yl}phénol ;
- N-méthyl[4-(10H-phénothiazin-2-yl)-1,3-thiazol-2-yl]méthanamine ;
- 10 - 1-méthyl-1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylamine ;
- *N*-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1*H*-imidazol-2-yl)éthyl]-3,3-diméthylbutanamide ;
- (*S*)-cyclohexyl(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)méthylamine ;
- *N*-[1-(4-cyclohexyl-1*H*-imidazol-2-yl)heptyl]cyclohexanamine ;
- *N*-[(*S*)-cyclohexyl(4-cyclohexyl-1*H*-imidazol-2-yl)méthyl]-cyclohexanamine ;
- 15 - *N*-[(*S*)-cyclohexyl(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)méthyl]-cyclobutanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(3-fluoro-4-méthoxyphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclobutanamine ;
- *N*-[(*S*)-cyclohexyl{4-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclobutanamine ;
- 20 - *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(3-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclobutanamine ;
- 2-[4-(4-phénoxyphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- *N*-[(*S*)-cyclohexyl{4-[4-(méthylsulfanyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthyl]-cyclohexanamine ;
- (1*R*)-1-(4,5-diphényl-1*H*-imidazol-2-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)éthanamine ;
- 25 - (1*R*)-*N*-benzyl-1-(4,5-diphényl-1*H*-imidazol-2-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)éthanamine ;
- 1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)cyclohexylcarbamate de *tert*-butyle ;
- 1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)cyclohexanamine ;
- *N*-benzyl-1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)cyclohexanamine ;
- 1-méthyl-1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de *tert*-butyle ;
- 30 - (1*R*)-2-cyclohexyl-1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de *tert*-butyle ;

- (1R)-2-cyclohexyl-1-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)éthanamine ;
- (1R)-N-benzyl-2-cyclohexyl-1-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)éthanamine ;
- N-benzyl-2-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)-2-propanamine ;
- (1S)-1-(4,5-diphényl-1H-imidazol-2-yl)-2-(1H-indol-3-yl)éthylcarbamate de *tert*-
- 5 butyle ;
- 4-(2-((1R)-1-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-2-cyclohexyléthyl)-1H-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- (1R)-1-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)-2-cyclohexyléthanamine ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthanamine ;
- 10 - N-benzyl-2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthanamine ;
- (1R)-N-benzyl-1-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)-2-cyclohexyléthanamine ;
- 4-(2-(3-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)propyl)-1H-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-[2-(2-(((*tert*-butylamino)carbothioyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- 15 - 6-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)hexylcarbamate de *tert*-butyle ;
- N-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthyl]-1-hexanamine ;
- 4-[2-(2-(((*tert*-butylamino)carbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- N-benzyl-3-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)-1-propanamine ;
- 3-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)-1-propanamine ;
- 20 - 6-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)hexylamine ;
- 4-[2-(2-(((néopentyloxy)carbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- N-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthyl]pentanamide ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de butyle ;
- 4-[2-(2-(((benzyloxy)carbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- 25 - N-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthyl]-1-butanesulfonamide ;
- 4-[2-(2-([butylamino]carbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- 4-(2-{1-[(butoxycarbonyl)amino]-1-méthyléthyl}-1H-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-(2-{2-[(isobutoxycarbonyl)amino]éthyl}-1H-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- N-[(S)-cyclohexyl(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)méthyl]-cyclohexanamine ;

- 4-(2-{2-[(méthoxycarbonyl)amino]éthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-(2-{2-[(propoxycarbonyl)amino]éthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-(2-{2-[(éthoxycarbonyl)amino]éthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-[2-(1-[[{(benzyloxy)carbonyl]amino}-1-méthyléthyl]-1*H*-imidazol-4-yl]-
- 5 1,1'-biphényle ;
- *N*-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1*H*-imidazol-2-yl)éthyl]-cyclohexanamine ;
- 2-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate d'hexyle ;
- (*S*)-cyclohexyl[4-(3,4-difluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-méthanamine ;
- 10 - (*S*)-cyclohexyl[4-(3-fluoro-4-méthoxyphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-méthanamine ;
- (*R,S*)-cyclopropyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-méthanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-2-propanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(3,4-difluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclobutanamine ;
- 15 - *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclohexanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclobutanamine ;
- (*S*)-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)méthanamine ;
- (*R,S*)-*N*-{cyclopropyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclohexanamine ;
- 20 - (*S*)-cyclohexyl-*N*-(cyclopropylméthyl)(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)méthanamine ;
- 2-[4-(4-cyclohexylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 4-[2-(2-[[{(cyclohexyloxy)carbonyl]amino}éthyl]-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-[4-(trifluorométhoxy)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclobutanamine ;
- 25 - 4-[2-(2-[[{(cyclopentyloxy)carbonyl]amino}éthyl]-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- (*S*)-cyclohexyl-*N*-(cyclopropylméthyl)[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-méthanamine ;
- (*R,S*)-*N*-{cyclopentyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclobutanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-cyclohexylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclobutanamine ;
- 30

- 256 -

- *N*-((*S*)-cyclohexyl{4-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclobutanamine ;
- 2-[4-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1-méthyl-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-
- 5 cyclohexanamine ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 4-bromo-4'-(2-{2-[(butoxycarbonyl)amino]éthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-méthylsulfonylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclohexanamine ;
- 10 - *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclohexanamine ;
- *N*-[(*R*)-{4-[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl]}(cyclohexyl)méthyl}-cyclohexanamine ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de cyclobutylméthyle ;
- 2-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclobutylméthyle ;
- 15 - *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(3,4-difluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclohexanamine ;
- 4-[2-(2-{[(2-méthoxyéthoxy)carbonyl]amino}éthyl)-1*H*-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- (*S*)-1-[4-(3-bromophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-
- 20 méthanamine ;
- 4-(2-{(*S*)-cyclohexyl[(cyclohexylméthyl)amino]méthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-*N,N*-diéthylaniline ;
- 2,6-ditert-butyl-4-(2-{(*S*)-cyclohexyl[(cyclohexylméthyl)amino]méthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)phénol ;
- 25 - 4-{2-[(*S*)-cyclohexyl(cyclohexylamino)méthyl]-1*H*-imidazol-4-yl}-*N,N*-diéthylaniline ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;
- 2-[4-(4-tert-butylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 30 - (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;

- 257 -

- *N*-((*S*)-cyclohexyl{4-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthyl)cyclohexanamine ;
- *N*-[(*S*)-[4-(3-bromophényl)-1*H*-imidazol-2-yl](cyclohexyl)méthyl]cyclohexanamine ;
- 2-[4-(4-bromophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 5 - 2-{4-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}éthylcarbamate de butyle ;
- *N*-{(S)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cycloheptanamine ;
- 2-[4-(4-*tert*-butylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 10 - *N*-((*S*)-cyclohexyl{4-[3-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthyl)-cyclohexanamine ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-{4-[3-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthanamine ;
- (*S*)-1-[4-(3-bromophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-
- 15 méthanamine ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-{4-[3-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthanamine ;
- (1*R*)-2-cyclohexyl-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthanamine ;
- *N*-{(1*R*)-2-cyclohexyl-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthyl}-
- 20 cyclohexanamine ;
- 4-{2-[(*S*)-amino(cyclohexyl)méthyl]-1*H*-imidazol-4-yl}-*N,N*-diéthylaniline ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-1-[4-(3-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(3-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;
- 25 - 2-[4-(4-pyrrolidin-1-ylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- *N*-{(S)-cyclohexyl[4-(3-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclohexanamine ;
- *N*-{(1*R*)-2-cyclohexyl-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthyl}-cyclohexanamine ;
- 4-{2-[(*S*)-amino(cyclohexyl)méthyl]-1*H*-imidazol-4-yl}-2,6-di-*tert*-butylphénol ;
- 30 - (*R*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;

Printed 22-01-2002

CLMSPAMD

- 258 -

- 2,6-ditert-butyl-4-[4-(hydroxyméthyl)-1,3-thiazol-2-yl]phénol ;
- *mé*ta-[4-(2,3-dihydro-1H-indol-6-yl)-1,3-thiazol-2-yl]-N-méthylméthanamine ;
- 2,5,7,8-tétraméthyl-2-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}-6-chromanol ;
- N-{[4-(9H-carbazol-2-yl)-1,3-thiazol-2-yl]méthyl}-N-méthylamine ;
- 5 - 3,5-ditert-butyl-4'-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}-1,1'-biphényl-4-ol ;
- (1R)-1-[4-(4-fluorophényl)-1H-imidazol-2-yl]-2-phényléthanamine ;
- 2-{4-[4-(diéthylamino)phényl]-1H-imidazol-2-yl}éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 2-[4-(4-pyrrolidin-1-ylphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 10 - (1R)-N-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(4-fluorophényl)-1H-imidazol-2-yl]-2-phényléthanamine ;
- 2-[4-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 15 - 2-[4-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 2,6-diméthoxy-4-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- 2,6-diisopropyl-4-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- 4-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- N-{[4-(4-anilinophényl)-1,3-thiazol-2-yl]méthyl}-N-méthylamine ;
- 20 - 2,6-ditert-butyl-4-{2-[(diméthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclobutylméthyle ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate d'isobutyle ;
- 2-[4-(4-tert-butylphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate d'isobutyle ;
- 25 - 2-[4-(4-tert-butylphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate cyclobutylméthyle ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexyle ;
- 2-[4-(4-tert-butylphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexyle ;
- 3-[4-(4-fluorophényl)-1H-imidazol-2-yl]propan-1-amine ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de
- 30 4,4,4-trifluorobutyle ;

- 259 -

- 2-[4-(1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de 4,4,4-trifluorobutyle ;
- 2,6-ditert-butyl-4-{4-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-2-yl}phénol ;
- 2,6-ditert-butyl-4-[2-(pipéridin-1-ylméthyl)-1,3-thiazol-4-yl]phénol ;
- 2,6-ditert-butyl-4-{2-[(4-méthylpipérazin-1-yl)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- 5 - 2,6-ditert-butyl-4-[2-(pipérazin-1-ylméthyl)-1,3-thiazol-4-yl]phénol ;

ou d'un sel de ces derniers.

21. Composition pharmaceutique contenant à titre de principe actif au moins un composé de formule générale (II) telle que définie dans la revendication 16 ou de formule générale (III) telle que définie dans la revendication 19, ou un sel pharmaceutiquement acceptable dudit composé.
- 10



# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

REC'D 28 JAN 2002

WIPO PCT

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)



Référence du dossier du déposant ou du mandataire RS 282-AB/CJ	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/02805	Date du dépôt international (jour/mois/année) 10/10/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 11/10/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K31/426		
Déposant SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET.... et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
  - ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 8 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 02/05/2001	Date d'achèvement du présent rapport 25.01.2002
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Fonctionnaire autorisé Hoff, P N° de téléphone +31 70 340 3520 

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/02805

## I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

### Description, pages:

1-178                      version initiale

### Revendications, N°:

1-18,                      version initiale  
19 (partie)

19 (partie), 20,              reçue(s) le                      14/12/2001    avec la lettre du                      14/12/2001  
21

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/02805

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle**

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale.
- ☒ les revendications n°s 1-6,9-12,14,16,17,19,21.

parce que :

- ☐ la demande internationale, ou les revendications n°s en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
- ☐ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
- ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
- ☒ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s 1-6,9-12,14,16,17,19,21 en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif:

- ☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/02805

☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

**1. Déclaration**

Nouveauté	Oui : Revendications 7,8,13,15,18,20 Non : Revendications
Activité inventive	Oui : Revendications 7,8,13,15,18,20 Non : Revendications
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications voir feuille séparée Non : Revendications

**2. Citations et explications  
voir feuille séparée**

**VIII. Observations relatives à la demande internationale**

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :  
**voir feuille séparée**

**Concernant le point III**

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

Il ne sera pas procédé à un examen préliminaire international pour les éléments non couverts par le rapport de recherche (règle 66.1(e) PCT).

**Concernant le point V**

Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

L'attention de la Demanderesse est attirée sur le fait que la présente opinion émise au sujet de la nouveauté, de l'activité inventive et de l'applicabilité industrielle ne vaut que pour les éléments pour lesquels un rapport de recherche internationale a été établi, en d'autres termes pour les composés des revendications 7,8,13,15,18 et 20 et leur utilisation dans une des maladies mentionnées page 72, lignes 19-24.

1. Les revendications 7,8,13,15 et 18 portent sur une composition ou substance utilisée dans des méthodes de traitement médical.

Il n'existe pas de critère unifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si les revendications 7,8,13,15 et 18 sont susceptibles d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office européen des brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales. Par contre, peuvent être acceptées des revendications relatives à un composé connu, pour une première utilisation à des fins médicales ainsi que des revendications relatives à l'utilisation d'un tel composé dans la fabrication d'un médicament en vue d'un nouveau traitement médical.

2. Bien que la présente opinion ne soit émise que pour les éléments pour lesquels un

rapport de recherche internationale a été établi, il est important de souligner que l'objet des revendications 1-6,9-12,14,16,17,19,21 n'est pas nouveau au vu de l'état de la technique cité dans le rapport de recherche international. En effet, un effet technique nouvellement découvert (dans le cas présent de nouvelles propriétés pharmacologiques) ne confère pas un caractère de nouveauté à une revendication portant sur l'utilisation d'une substance connue pour un usage médical connu.

De plus, il est rappelé à la Demanderesse que toutes les formes d'exécution couvertes par les revendications doivent satisfaire au critère d'activité inventive. Si l'activité inventive repose uniquement sur l'obtention d'un effet technique, tel que l'inhibition des monoamine oxydases, de la peroxydation lipidique ou la modulation des canaux sodiques dans le cas présent, il faut que pratiquement toutes les formes d'exécution présentent ledit effet.

Cependant, vu le nombre de composés revendiqués, il est peu probable que ces composés aient tous, ou pratiquement tous l'activité alléguée et donc peu plausible que pratiquement toutes les solutions revendiquées résolvent le problème.

De ce fait, comme l'objet des revendications 1-6,9-12,14,16,17,19,21 dans son ensemble ne présente pas cet effet technique de façon convaincante, ledit objet ne peut impliquer d'activité inventive.

3. L'objet des revendications 7,8,13,15,18 et 20 semble être nouveau et inventif au vu de l'état de la technique cité dans le rapport de recherche internationale (Articles 33(2) et 33(3) PCT).

3.1. Aucun document ne divulgue les produits de la revendication 20, ni ceux de la revendication 18 à titre de médicament, ni l'utilisation des composés tels que définis dans les revendications 7,8,13 et 15 pour inhiber les monoamine oxydases, la peroxydation lipidique ou moduler des canaux sodiques en vue du traitement des maladies mentionnées page 72, lignes 19-24.

3.2. Au regard de l'état de la technique, le problème à résoudre par la présente demande consiste à fournir des composés ayant l'une des trois activités suivantes: inhiber les monoamine oxydases, la peroxydation lipidique ou avoir une activité modulatrice vis-à-vis des canaux sodiques.

Aucune indication ne peut être trouvée dans l'état de la technique, qui aurait pu amener l'homme du métier à choisir les composés des revendications 7,8,13,15,18 et 20 pour résoudre le problème posé.

**Concernant le point VIII**

Observations relatives à la demande internationale

1. Les revendications 1-6,9-12,14,16,17,19,21 présentes ont trait à une très grande variété de composés. En fait, les revendications contiennent tant d'options, de variables, de permutations possibles et de conditions, qu'il s'en suit un manque important de clarté et de concision au sens de l'Article 6 PCT. Ces revendications sont si nébuleuses que le lecteur ne peut déterminer leur objet qu'au prix d'efforts déraisonnables.

2. Les revendications 1-15 présentes concernent l'utilisation d'un produit de formule générale (I) pour traiter des maladies qui ne sont pas clairement définies. Les définitions "inhiber les monoamine oxydases", "inhiber la peroxydation lipidique", "avoir une activité modulatrice vis-à-vis des canaux sodiques" sont vagues et ambiguës et laissent un doute quant à la signification des caractéristiques techniques (à savoir des maladies) auxquelles elles se réfèrent.

L'inhibition des monoamine oxydases, de la peroxydation lipidique ou la modulation des canaux sodiques ne peuvent à elles seules être considérées comme une application thérapeutique. La découverte du mécanisme d'action d'une substance doit trouver une application pratique sous la forme d'un traitement défini et réel d'une pathologie.

et l'un de  $R^1$  et  $R^2$  représente l'un des radicaux arylalkyle ou hétéroarylalkyle éventuellement substitués ;

- A représente un radical cycloalkyle ou cycloalkylalkyle ;
- $\Omega$  représente  $NR^{46}R^{47}$  et l'un de  $R^{46}$  et  $R^{47}$  représente un radical alkényle, allényle, allénylalkyle, alkynyle, cyanoalkyle ou hydroxyalkyle ;
- l'un de  $R^1$  et  $R^2$  représente un radical cycloalkyle ou cycloalkylalkyle ;
- aucun de  $R^1$  et  $R^2$  ne représente H ;
- $n = 1$  et A représente un radical biphényle, phénoxyphényle, phénylthiophényle, phénylcarbonylphényle ou phénylsulfonylphényle ;
- lorsque Het est un cycle thiazole et  $\Omega$  représente le radical  $OR^{48}$  dans lequel  $R^{48}$  est un radical cyanoalkyle, alors le groupe cyano n'est pas attaché à l'atome de carbone immédiatement adjacent à l'atome d'oxygène ;

ou un sel d'un produit de formule générale (III).

20. Produit selon la revendication 19, caractérisé en ce qu'il s'agit d'un des composés suivants :

- 2,6-di(tert-butyl)-4-(2-{{méthyl(2-propynyl)amino}méthyl}-1,3-thiazol-4-yl)phénol ;
- 2-[[{4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphényl]-1,3-thiazol-2-yl}méthyl](méthyl)amino]-acétonitrile ;
- 5-[[{4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphényl]-1,3-thiazol-2-yl}méthyl](méthyl)amino]-pentanenitrile ;
- 6-[[{4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphényl]-1,3-thiazol-2-yl}méthyl](méthyl)amino]-hexanenitrile ;
- 2,6-di(tert-butyl)-4-(2-{{(2-hydroxyéthyl)(méthyl)amino}méthyl}-1,3-thiazol-4-yl)phénol ;
- 4-(2-{{benzyl(méthyl)amino}méthyl}-1,3-thiazol-4-yl)-2,6-di(tert-butyl)phénol ;
- 2,6-di(tert-butyl)-4-(2-{{4-(diméthylamino)(méthyl)anilino}méthyl}-1,3-thiazol-4-yl)phénol ;
- {4-[3,5-di(tert-butyl)-4-hydroxyphényl]-1,3-thiazol-2-yl}méthylcarbamate de benzyle ;



- 4-[[4-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1,3-thiazol-2-yl]méthyl](méthyl)amino]-butanenitrile ;
- 2,6-ditert-butyl-4-(4-{2-[méthyl(2-propynyl)amino]éthyl}-1,3-oxazol-2-yl)phénol ;
- [{2-[2-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1,3-oxazol-4-yl]éthyl}(méthyl)amino]acéto-nitrile ;
- 5 - 3-[{2-[2-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1,3-oxazol-4-yl]éthyl}(méthyl)amino]-propanenitrile ;
- 2,6-ditert-butyl-4-{4-[2-(1-pipérazinyl)éthyl]-1,3-oxazol-2-yl}phénol ;
- N-méthyl[4-{10H-phénothiazin-2-yl}-1,3-thiazol-2-yl]méthanamine ;
- 10 - 1-méthyl-1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylamine ;
- *N*-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1*H*-imidazol-2-yl)éthyl]-3,3-diméthylbutanamide ;
- (*S*)-cyclohexyl(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)méthylamine ;
- *N*-[1-(4-cyclohexyl-1*H*-imidazol-2-yl)heptyl]cyclohexanamine ;
- *N*-[(*S*)-cyclohexyl(4-cyclohexyl-1*H*-imidazol-2-yl)méthyl]-cyclohexanamine ;
- 15 - *N*-[(*S*)-cyclohexyl(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)méthyl]-cyclobutanamine ;
- *N*-[(*S*)-cyclohexyl[4-(3-fluoro-4-méthoxyphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl]-cyclobutanamine ;
- *N*-[(*S*)-cyclohexyl{4-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthyl]-cyclobutanamine ;
- 20 - *N*-[(*S*)-cyclohexyl[4-(3-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl]-cyclobutanamine ;
- 2-[4-(4-phénoxyphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- *N*-[(*S*)-cyclohexyl{4-[4-(méthylsulfanyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthyl]-cyclohexanamine ;
- (1*R*)-1-(4,5-diphényl-1*H*-imidazol-2-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)éthanamine ;
- 25 - (1*R*)-*N*-benzyl-1-(4,5-diphényl-1*H*-imidazol-2-yl)-2-(1*H*-indol-3-yl)éthanamine ;
- 1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)cyclohexylcarbamate de *tert*-butyle ;
- 1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)cyclohexanamine ;
- *N*-benzyl-1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)cyclohexanamine ;
- 1-méthyl-1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de *tert*-butyle ;
- 30 - (1*R*)-2-cyclohexyl-1-(4-phényl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de *tert*-butyle ;

- 254 -

- (1R)-2-cyclohexyl-1-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)éthanamine ;
- (1R)-N-benzyl-2-cyclohexyl-1-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)éthanamine ;
- N-benzyl-2-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)-2-propanamine ;
- (1S)-1-(4,5-diphényl-1H-imidazol-2-yl)-2-(1H-indol-3-yl)éthylcarbamate de *tert*-butyle ;
- 5 - 4-(2-((1R)-1-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-2-cyclohexyléthyl)-1H-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- (1R)-1-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)-2-cyclohexyléthanamine ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthanamine ;
- 10 - N-benzyl-2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthanamine ;
- (1R)-N-benzyl-1-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)-2-cyclohexyléthanamine ;
- 4-(2-(3-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)propyl)-1H-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-[2-(2-(((*tert*-butylamino)carbothioyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- 15 - 6-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)hexylcarbamate de *tert*-butyle ;
- N-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthyl]-1-hexanamine ;
- 4-[2-(2-(((*tert*-butylamino)carbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- N-benzyl-3-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)-1-propanamine ;
- 3-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)-1-propanamine ;
- 20 - 6-(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)hexylamine ;
- 4-[2-(2-(((néopentyloxy)carbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- N-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthyl]pentanamide ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de butyle ;
- 4-[2-(2-(((benzyloxy)carbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- 25 - N-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1H-imidazol-2-yl)éthyl]-1-butanesulfonamide ;
- 4-[2-(2-((butylamino)carbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- 4-(2-(1-((butoxycarbonyl)amino)-1-méthyléthyl)-1H-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-(2-(2-((isobutoxycarbonyl)amino)éthyl)-1H-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- N-[(S)-cyclohexyl(4-phényl-1H-imidazol-2-yl)méthyl]-cyclohexanamine ;

- 255 -

- 4-(2-{2-[(méthoxycarbonyl)amino]éthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-(2-{2-[(propoxycarbonyl)amino]éthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-(2-{2-[(éthoxycarbonyl)amino]éthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- 4-[2-(1-[(benzyloxy)carbonyl]amino)-1-méthyléthyl]-1*H*-imidazol-4-yl]-  
5 1,1'-biphényle ;
- *N*-[2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcyclohexanamine ;
- 2-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate d'hexyle ;
- (*S*)-cyclohexyl[4-(3,4-difluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-méthanamine ;
- 10 - (*S*)-cyclohexyl[4-(3-fluoro-4-méthoxyphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-méthanamine ;
- (*R,S*)-cyclopropyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-méthanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-2-propanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(3,4-difluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclobutanamine ;
- 15 - *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclohexanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclobutanamine ;
- (*S*)-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)(4-phényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;
- (*R,S*)-*N*-{cyclopropyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclohexanamine ;
- 20 - (*S*)-cyclohexyl-*N*-(cyclopropylméthyl)(4-phényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;
- 2-[4-(4-cyclohexylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 4-[2-(2-{[(cyclohexyloxy)carbonyl]amino}éthyl)-1*H*-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-(trifluorométhoxy)phényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-  
cyclobutanamine ;
- 25 - 4-[2-(2-{[(cyclopentyloxy)carbonyl]amino}éthyl)-1*H*-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- (*S*)-cyclohexyl-*N*-(cyclopropylméthyl)[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-  
méthanamine ;
- (*R,S*)-*N*-{cyclopentyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclobutanamine ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-cyclohexylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclobutanamine ;
- 30

- 256 -

- *N*-((*S*)-cyclohexyl{4-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclobutanamine ;
- 2-[4-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1-méthyl-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclohexanamine ;
- 5 - 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 4-bromo-4'-(2-{2-[(butoxycarbonyl)amino]éthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-1,1'-biphényle ;
- *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-méthylsulfonylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}-cyclohexanamine ;
- 10 - *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl} cyclohexanamine ;
- *N*-[(*R*)-{4-[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}(cyclohexyl)méthyl]-cyclohexanamine ;
- 2-(4-[1,1'-biphényl]-4-yl-1*H*-imidazol-2-yl)éthylcarbamate de cyclobutylméthyle ;
- 2-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclobutylméthyle ;
- 15 - *N*-{(*S*)-cyclohexyl[4-(3,4-difluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl} cyclohexanamine ;
- 4-[2-(2-{[(2-méthoxyéthoxy)carbonyl]amino}éthyl)-1*H*-imidazol-4-yl]-1,1'-biphényle ;
- (*S*)-1-[4-(3-bromophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-méthanamine ;
- 20 - 4-(2-{(*S*)-cyclohexyl[(cyclohexylméthyl)amino]méthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)-*N,N*-diéthylaniline ;
- 2,6-ditert-butyl-4-(2-{(*S*)-cyclohexyl[(cyclohexylméthyl)amino]méthyl}-1*H*-imidazol-4-yl)phénol ;
- 25 - 4-{2-[(*S*)-cyclohexyl(cyclohexylamino)méthyl]-1*H*-imidazol-4-yl}-*N,N*-diéthylaniline ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;
- 2-[4-(4-tert-butylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 30 - (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;

- *N*-((*S*)-cyclohexyl{4-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl)méthyl)cyclohexanamine ;
- *N*-[(*S*)-[4-(3-bromophényl)-1*H*-imidazol-2-yl](cyclohexyl)méthyl]cyclohexanamine ;
- 2-[4-(4-bromophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 5 - 2-{4-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}éthylcarbamate de butyle ;
- *N*-{( *S*)-cyclohexyl[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cycloheptanamine ;
- 2-[4-(4-*tert*-butylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 10 - *N*-((*S*)-cyclohexyl{4-[3-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl)méthyl}cyclohexanamine ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-{4-[3-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthanamine ;
- (*S*)-1-[4-(3-bromophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-
- 15 méthanamine ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-{4-[3-(trifluorométhyl)phényl]-1*H*-imidazol-2-yl}méthanamine ;
- (1*R*)-2-cyclohexyl-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthanamine ;
- *N*-{(1*R*)-2-cyclohexyl-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthyl}-
- 20 cyclohexanamine ;
- 4-{2-[(*S*)-amino(cyclohexyl)méthyl]-1*H*-imidazol-4-yl}-*N,N*-diéthylaniline ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-1-[4-(3-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;
- (*S*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(3-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;
- 25 - 2-[4-(4-pyrrolidin-1-ylphényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- *N*-{( *S*)-cyclohexyl[4-(3-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthyl}cyclohexanamine ;
- *N*-{(1*R*)-2-cyclohexyl-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]éthyl}-cyclohexanamine ;
- 4-{2-[(*S*)-amino(cyclohexyl)méthyl]-1*H*-imidazol-4-yl}-2,6-di-*tert*-butylphénol ;
- 30 - (*R*)-1-cyclohexyl-*N*-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(4-fluorophényl)-1*H*-imidazol-2-yl]méthanamine ;

- 2,6-ditert-butyl-4-[4-(hydroxyméthyl)-1,3-thiazol-2-yl]phénol ;
- *mé*ta-[4-(2,3-dihydro-1H-indol-6-yl)-1,3-thiazol-2-yl]-N-méthylméthanamine ;
- 2,5,7,8-tétraméthyl-2-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}-6-chromanol ;
- N-{[4-(9H-carbazol-2-yl)-1,3-thiazol-2-yl]méthyl}-N-méthylamine ;
- 5 - 3,5-ditert-butyl-4'-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}-1,1'-biphényl-4-ol ;
- (1*R*)-1-[4-(4-fluorophényl)-1H-imidazol-2-yl]-2-phényléthanamine ;
- 2-{4-[4-(diéthylamino)phényl]-1H-imidazol-2-yl}éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 2-[4-(4-pyrrolidin-1-yl)phényl]-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de
- 10 cyclohexylméthyle ;
- (1*R*)-N-(cyclohexylméthyl)-1-[4-(4-fluorophényl)-1H-imidazol-2-yl]-2-phényléthanamine ;
- 2-[4-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexylméthyle ;
- 15 - 2-[4-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de butyle ;
- 2,6-diméthoxy-4-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- 2,6-diisopropyl-4-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- 4-{2-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- N-{[4-(4-anilinophényl)-1,3-thiazol-2-yl]méthyl}-N-méthylamine ;
- 20 - 2,6-ditert-butyl-4-{2-[(diméthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclobutylméthyle ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate d'isobutyle ;
- 2-[4-(4-tert-butylphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate d'isobutyle ;
- 25 - 2-[4-(4-tert-butylphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate cyclobutylméthyle ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexyle ;
- 2-[4-(4-tert-butylphényl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de cyclohexyle ;
- 3-[4-(4-fluorophényl)-1H-imidazol-2-yl]propan-1-amine ;
- 2-[4-(4'-bromo-1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de
- 30 4,4,4-trifluorobutyle ;

- 259 -

- 2-[4-(1,1'-biphényl-4-yl)-1H-imidazol-2-yl]éthylcarbamate de 4,4,4-trifluorobutyle ;
- 2,6-ditert-butyl-4-{4-[(méthylamino)méthyl]-1,3-thiazol-2-yl}phénol ;
- 2,6-ditert-butyl-4-[2-(pipéridin-1-ylméthyl)-1,3-thiazol-4-yl]phénol ;
- 2,6-ditert-butyl-4-{2-[(4-méthylpipérazin-1-yl)méthyl]-1,3-thiazol-4-yl}phénol ;
- 5 - 2,6-ditert-butyl-4-[2-(pipérazin-1-ylméthyl)-1,3-thiazol-4-yl]phénol ;

ou d'un sel de ces derniers.

21. Composition pharmaceutique contenant à titre de principe actif au moins un composé de formule générale (II) telle que définie dans la revendication 16 ou de formule générale (III) telle que définie dans la revendication 19, ou un sel pharmaceutiquement acceptable dudit composé.
- 10